

**UJI EFEK ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL 50% DAUN
SALAM (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp.) TERHADAP
MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI OLEUM RICINI**

SKRIPSI



Oleh :

**MILASARI HIDAYATI
K 100050020**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diare adalah suatu keadaan dengan frekuensi defekasi melebihi normal dengan konsistensi feses yang encer (Anonim, 1991). Diare secara epidemiologik biasanya didefinisikan sebagai keluarnya tinja yang lunak atau cair tiga kali atau lebih dalam satu hari (Anonim, 1999). Kasus Diare banyak terdapat di negara-negara berkembang dengan standar hidup yang rendah. Dehidrasi akibat diare merupakan merupakan salah satu penyebab kematian penting pada anak-anak (Tjay dan Rahardja, 2002). Penyakit diare masih menjadi masalah kesehatan terutama di negara-negara berkembang salah satunya Indonesia, maka kebutuhan akan obat-obat antidiare masih tinggi. Dasar pengobatan diare adalah pemberian cairan, dietetik, dan obat-obatan (Abdoerrachman dkk, 2002). Kelompok obat yang seringkali digunakan pada diare adalah kemoterapetika, *obstipansia*, dan spasmolitika (Tjay dan Rahardja, 2002).

Selain pengobatan dengan menggunakan obat-obatan kimia, masyarakat juga mengenal pengobatan tradisional dalam mengatasi diare. Penggunaan obat tradisional didukung oleh sumber bahan obat nabati yang banyak tumbuh di Indonesia. Ada lebih dari 30.000 jenis tumbuhan di bumi nusantara ini, dan lebih dari 1000 jenis telah diketahui manfaatnya untuk pengobatan (Anonim, 2004). Dewasa ini, penelitian dan pengembangan tumbuhan obat, baik di dalam maupun di luar negeri berkembang pesat. Penelitian mulai berkembang terutama pada segi farmakologi maupun fitokimianya berdasarkan indikasi tumbuhan obat yang telah

digunakan oleh sebagian masyarakat dengan khasiat yang teruji secara empiris. Penelitian dibidang farmakologi perlu dilakukan dalam upaya mencari tanaman yang berkhasiat sebagai antidiare dari beberapa ekstrak tanaman yang dikenal sebagai tanaman obat (Dalimarta, 2003).

Salah satu tumbuhan obat yang mempunyai efek antidiare dan telah dilakukan beberapa penelitian mengenai khasiatnya adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) (Anonim, 2007). Salam merupakan anggota famili *myrtaceae* yang memiliki sifat rasa kelat, wangi, *adstringen*, dan memperbaiki sirkulasi (Hariana, 2004).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun salam mempunyai efek antidiare, yaitu pada uji khasiat antidiare infusa daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) pada mencit jantan secara peroral dengan konsentrasi dosis 5%; 7,5%; dan 10% yang efeknya semakin meningkat dengan peningkatan konsentrasi (Noviani, 2007). Penelitian lain menunjukkan efek antidiare ekstrak etanol 96% daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) pada mencit jantan galur Swiss Webster, pada dosis 0,625; 1,25; dan 2,5 g/KgBB menunjukkan adanya kemampuan sebagai antidiare (Sulastri, 2007). Kandungan kimia utama daun salam meliputi saponin, triterpen, flavonoid, tanin, polifenol, alkaloid, dan minyak atsiri yang terdiri dari seskuiterpen, lakton, dan fenol (Sudarsono dkk, 2002). Senyawa-senyawa yang terkandung tersebut mempunyai sifat kepolaran dari nonpolar hingga polar. Etanol merupakan penyari universal sehingga penyarian dengan etanol diharapkan mampu menyari zat-zat yang bersifat non polar sampai dengan polar. Pada penelitian infusa dan ekstrak etanol 96 % daun salam (*Eugenia*

polyantha Wight) tersebut menyatakan bahwa senyawa diduga berkhasiat sebagai antidiare adalah tanin yang mempunyai sifat polar. Berdasarkan hal tersebut diharapkan dengan penyari etanol 50% zat-zat berkhasiat sebagai antidiare yang terkandung dalam daun salam dapat tersari lebih baik untuk mengetahui efek antidiarenya terhadap mencit jantan yang diinduksi oleum ricini (Anonim, 1991).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut : apakah ekstrak etanol 50% daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) mempunyai efek antidiare pada mencit jantan yang diinduksi oleum ricini?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol 50% daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) sebagai antidiare pada mencit jantan yang diinduksi oleum ricini.

D. Tinjauan Pustaka

1. Diare

a. Pengertian Diare

Diare berasal dari bahasa Yunani dan Latin, *dia* artinya melewati dan *rheein* yang berarti mengalir (Hardman dan Limbrid, 2007). Diare adalah suatu keadaan dimana frekuensi defekasi melebihi frekuensi normal dengan konsistensi

feses yang encer (Anonim, 1991). Bertambahnya kekerapan dan keenceran buang air besar walaupun jumlahnya kurang dari 250 gram dalam kurun waktu sehari juga diartikan sebagai diare (Tarrigan dan Marpaung, 1996). Diare dapat bersifat akut dan kronis, serta penyebabnya bermacam-macam (Anonim, 1991). Diare akut umumnya disebabkan oleh infeksi virus atau kuman, atau dapat pula akibat efek samping obat dan gejala dari gangguan saluran cerna (Tjay dan Rahardja, 2002). Diare kronis biasanya berlangsung lebih dari dua minggu. Diare ini mungkin berkaitan dengan berbagai gangguan gastrointestinal (Anonim, 1991). Biasanya diare kronis terjadi pada tumor dan penyakit-penyakit radang usus kronis (*Crohn, colitis ulcerosa*) (Tjay dan Rahardja, 2002).

Terapi diare harus disesuaikan dengan penyebabnya (Mutschler, 1986). Apapun bentuk diarenya, usaha pertama yang harus dilakukan adalah menetapkan penyebabnya dan menghilangkan penyebabnya (Anwar, 2000). Pada diare dengan onset tiba-tiba dan tidak terlalu parah seringkali dapat sembuh sendiri tanpa memerlukan pengobatan (Hardman dan Limbrid, 2007). Pada diare kronis yang berlangsung lebih dari 2 minggu harus mendapatkan diagnosis teliti serta terapi yang sesuai dengan gejala penyakit (Mutschler, 1986). Dasar pengobatan diare adalah pemberian cairan, dietetik (pemberian makanan), dan obat-obatan (Abdoerrachman dkk, 2002).

Resiko terbesar pada diare adalah dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit (Hardman dan Limbrid, 2007). Sehingga penanganan terapeutik yang terpenting adalah penggantian cairan dan elektrolit secukupnya (Mutschler, 1986). Pada diare yang hebat seringkali disertai muntah-muntah, tubuh kehilangan

banyak air dengan garam-garamnya, terutama kalium dan natrium sehingga tubuh kekeringan. Dalam tujuan pengobatan rehidrasi oral, WHO menganjurkan ORS (*Oral Rehydration Solution*). ORS adalah suatu larutan dari campuran NaCl 3,5 g; KCl 1,5 g; Na Sitrat 2,5 g; dan glukosa 20 g dalam 1 liter air matang (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pada penderita diare perlu pula dilakukan diet berupa bahan makanan yang tidak merangsang timbulnya diare dan mudah dicerna. Contoh diet yang baik pada penderita diare adalah sebagai berikut: hari pertama bubur encer dengan beberapa tetes kecap dan minuman air teh agak pekat. Sedangkan pada hari kedua sampai kelima, nasi tim dengan kaldu ayam, sayur yang dihaluskan, garam, dan beberapa tetes kecap (Tjay dan Rahardja, 2002).

Kelompok obat yang sering kali digunakan pada diare adalah:

- 1) Kemoterapetika untuk terapi kausal, yakni memberantas bakteri penyebab diare seperti antibiotika, sulfonamida, kinolon, dan furazolidon.
- 2) *Obstipansia* untuk terapi simptomatis, yang dapat menghentikan diare dengan beberapa cara, yakni:
 - a) Zat-zat penekan peristaltik, sehingga memberikan lebih banyak waktu untuk resorpsi air dan elektrolit oleh mukosa usus: candu dan alkaloidanya, derivat-derivat peptidin (difenoksilat dan loperamida), dan antikolinergika (atropin, ekstrak belladonna).
 - b) *Adstringensia*, yang menciutkan selaput lendir usus, misalnya tanin dan tannabulmin, garam-garam bismut dan alumunium.

- c) *Adsorbensia*, misalnya carbo adsorben yang pada permukaannya dapat menyerap (adsorpsi) zat-zat beracun (toksin) yang dihasilkan oleh bakteri atau yang adakalanya berasal dari makanan (udang, ikan). Termasuk di sini adalah juga *mucilagines*, zat-zat lendir yang menutupi selaput lendir usus dan luka-lukanya dengan suatu lapisan pelindung, seumpamanya kaolin, pektin (suatu karbohidrat yang terdapat antara lain dalam buah apel) dan garam-garam bismut, serta aluminium.
- 3) Spasmolitika yakni zat-zat yang dapat mengurangi kejang-kejang otot yang seringkali mengakibatkan nyeri perut pada diare, antara lain papaverin dan oksifenonium.

(Tjay dan Rahardja, 2002)

b. Mekanisme Diare

Diare dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, antara lain :

1) Gangguan osmotik.

Akibat terdapatnya makanan atau zat yang tidak dapat diserap akan menyebabkan tekanan osmotik dalam rongga usus meningkat, sehingga terjadi pergeseran air dan elektrolit ke dalam rongga usus. Isi rongga usus yang berlebihan ini akan merangsang usus untuk mengeluarkannya sehingga timbul diare.

2) Gangguan sekresi.

Akibat rangsangan tertentu (misal oleh toksin) pada dinding usus akan terjadi peningkatan sekresi air dan elektrolit ke dalam rongga usus dan selanjutnya diare timbul karena terdapat peningkatan isi rongga usus.

3) Gangguan motilitas usus.

Hiperperistaltik akan mengakibatkan berkurangnya kesempatan usus untuk menyerap makanan, sehingga timbul diare. Sebaliknya bila peristaltik usus menurun akan mengakibatkan bakteri tumbuh berlebihan yang selanjutnya dapat menimbulkan diare pula.

(Abdoerrachman dkk, 2002)

4) Malabsorpsi asam empedu dan malabsorpsi lemak akibat gangguan pembentukan micelle empedu.

5) Defek sistem pertukaran anion/transport elektrolit aktif di enterosit menyebabkan gangguan absorpsi Na^+ dan air.

6) Gangguan permeabilitas usus, dimana terjadi kelainan morfologi usus pada membran epitel spesifik sehingga permeabilitas mukosa usus halus dan usus besar terhadap air dan garam atau elektrolit terganggu.

7) Eksudasi cairan, elektrolit dan mukus berlebihan. Terjadi peradangan dan kerusakan usus.

(Kolopaking, 2004)

c. Etiologi Diare

Etiologi diare dapat dibagi dalam beberapa faktor, yaitu:

1) Faktor infeksi

a) Infeksi enteral yaitu infeksi saluran pencernaan yang merupakan penyebab utama diare pada anak, meliputi :

i. Infeksi bakteri: *Vibrio*, *E. Coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Aeromonas* dan sebagainya.

- ii. Infeksi virus: *Enterovirus* (*virus ECHO*, *Coxsackie*, *Poliomyelitis*), *Adenovirus*, *Rotavirus*, *Astrovirus* dan lain-lain.
 - iii. Investasi parasit: Cacing (*Ascaris*, *Trichiuris*, *Oxyuris*, *Strongyloides*), Protozoa (*Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas hominis*), jamur (*Candidia albicans*).
 - b) Infeksi parenteral yaitu infeksi di bagian tubuh lain di luar alat pencernaan, seperti *Otitis media akut (OMA)*, *Tonsilofaringitis*, *Bronkopneumonia*, *Ensefalitis* dan sebagainya.
- 2) Faktor malabsorpsi
- a) Malabsorpsi karbohidrat: disakarida (intoleransi laktosa, maltosa dan sukrosa), monosakarida (intoleransi glukosa, fruktosa dan galaktosa).
 - b) Malabsorpsi lemak
 - c) Malabsorpsi protein
- 3) Faktor makanan : makanan basi, beracun, alergi terhadap makanan.
- 4) Faktor psikologis : rasa takut dan cemas (Abdoerrachman dkk, 2002).

2. Loperamid

Loperamid merupakan obat antidiare turunan piperidin butiramit yang aktif secara oral. Obat ini meningkatkan waktu transit usus halus dan juga waktu transit dari mulut ke sekum, meningkatkan *tonus sfingter anal*, selain itu loperamid juga memiliki aktivitas antisekretori untuk melawan toksin kolera dan beberapa bentuk toksin *E.coli* (Hardman dan Limbrid, 2007).

Loperamid bekerja cepat setelah pemberian oral, dan kadar puncak plasma dicapai dalam 3-5 jam. Loperamid mengalami metabolisme ekstensif di hati, oleh

karena itu loperamid tidak boleh digunakan untuk anak usia dibawah 2 tahun (Hardman dan Limbrid, 2007). Hal tersebut karena fungsi hatinya belum berkembang dengan sempurna untuk menguraikan obat ini (Tjay dan Rahardja, 2002). Loperamid sebagian besar diekskresikan bersama tinja (Gunawan dkk, 2007).

Loperamid merupakan derivat difenoksilat (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat ini lebih efektif untuk menangani diare dibanding difenoksilat, karena penetrasi loperamid ke SSP buruk sehingga kecenderungan untuk menyalahgunakannya kecil (Hardman dan Limbrid, 2007). Loperamid tidak bisa menyeberangi sawar darah otak, oleh karena itu menyebabkan efek sedasi dan efek ketergantungannya kurang dibanding difenoksilat (Katzung, 2004). Karena loperamid tidak mewujudkan efek sentral mirip morfin, maka harus lebih diutamakan daripada difenoksilat (Schunack dkk, 1990).

3. Oleum Ricini

Oleum ricini atau minyak jarak adalah minyak lemak, diperoleh dengan perasan dingin biji *Ricinus communis* L. yang telah dikupas. Pemeriananya berupa cairan kental, jernih, kuning pucat atau hampir tidak berwarna, bau lemah: rasa manis kemudian agak pedas, umumnya memualkan. Oleum ricini larut dalam 2,5 bagian etanol (90 %) P; mudah larut dalam etanol mutlak P dan dalam asam asetat glasial P (Anonim, 1979).

Kandungan utama dalam oleum ricini, yaitu trigliserida dari asam risinoleat akan mengalami hidrolisis di dalam usus halus oleh lipase pankreas menjadi gliserin dan asam risinoleat. Sebagai surfaktan anionik, zat ini bekerja

mengurangi absorpsi cairan dan elektrolit serta meningkatkan gerakan peristaltik usus, sehingga berkhasiat sebagai laksansia berdasarkan kerjanya (Anonim, 1991). Dosis oleum ricini adalah 2 sampai 3 sendok makan (15–30 ml), diberikan sewaktu perut kosong. Efeknya timbul 1 sampai 6 jam setelah pemberian, berupa pengeluaran buang air besar berbentuk encer (Anwar, 2000).

4. Tanaman Salam

a. Sistematika tanaman

Tanaman Salam mempunyai sistematika tanaman sebagai berikut:

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Bangsa	: <i>Myrtales</i>
Suku	: <i>Myrtaceae</i>
Marga	: <i>Eugenia</i>
Jenis	: <i>Eugenia polyantha</i> Wight.

(Anonim^b, 2000)

b. Nama lain

Salam mempunyai nama latin selain *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp. yaitu *Eugenia polyantha* Wight. Salam juga mempunyai nama asing: salam *leaf* (Inggris) dan beberapa nama daerah yang berbeda, yaitu: *salam* (Madura); *salam, ubar serai* (Melayu); *salam, manting* (Jawa); *salam, gowok* (Sunda); *kastolam* (Kangean) (Hariana, 2004).

c. Kandungan kimia

Kandungan utama daun salam meliputi saponin, triterpen, flavonoid, tanin, polifenol, dan alkaloid. Minyak atsiri daun salam terdiri dari seskuiterpen, lakton, dan fenol (Sudarsono dkk, 2002).

d. Khasiat dan Kegunaan

Berdasarkan penelitian yang sudah ada, selain sebagai antidiare daun salam juga berkhasiat antihiperlipidemia, aprodisiak, antidiabetes, dan antiradang (Anonim^b, 2007).

e. Penelitian-penelitian daun salam sebagai antidiare

- 1) Ekstrak etanol 96% daun Salam (*Eugenia polyanthum* Wight.) dosis 0,625; 1,25; dan 2,5 g/kgBB mempunyai efek antidiare terhadap mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi oleum ricini. Pada dosis 2,5 g/kgBB menunjukkan adanya efek antidiare yang hampir sama dengan loperamid HC13 mg/kgBB.
- 2) Infus Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight.) mempunyai efek antidiare terhadap mencit jantan yang diinduksi oleum ricini, pada konsentrasi 5%; 7,5%; dan 10% memberikan efek antidiare yang semakin meningkat dengan peningkatan konsentrasi.

5. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan berupa kering, kental, dan cair, dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979). Sedangkan ekstraksi atau penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa. Zat aktif yang semula berada di dalam

sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga terjadi larutan zat aktif dalam larutan penyari tersebut. Proses penyarian dapat dipisahkan menjadi: pembuatan serbuk, pembasahan, penyarian, dan pemekatan (Anonim, 1986). Pemilihan *menstruum* yang akan digunakan dalam ekstraksi dari bahan mentah obat tertentu berdasarkan pada daya larut zat aktif dan zat tidak aktif serta zat yang tidak diinginkan juga tergantung pada tipe preparat farmasi yang diperlukan (Ansel, 1989).

Istilah *maceration* berasal dari bahasa Latin *macerare*, yang artinya "merendam" (Ansel, 1989). Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, dan zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

E. Landasan Teori

Daun salam sudah digunakan secara empiris oleh masyarakat sebagai obat diare. selain itu juga telah dilakukan beberapa penelitian tentang khasiatnya sebagai antidiare. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun salam mempunyai efek antidiare, yaitu pada uji khasiat antidiare infusa daun salam

(*Eugenia polyantha* Wight) pada mencit jantan secara peroral dengan konsentrasi dosis 5%; 7,5%; dan 10% yang efeknya semakin meningkat dengan peningkatan konsentrasi (Noviani, 2007). Penelitian lain menunjukkan efek antidiare ekstrak etanol 96% daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) pada mencit jantan galur Swiss Webster, pada dosis 0,625; 1,25; dan 2,5 g/KgBB menunjukkan adanya kemampuan sebagai antidiare. Pada dosis 2,5 g/kgBB menunjukkan adanya efek antidiare yang hampir sama dengan loperamid HCl 3 mg/kgBB (Sulastri, 2007).

F. Hipotesis

Ekstrak etanol 50% daun salam mempunyai efek antidiare dengan pemberian peroral pada mencit jantan yang diinduksi oleum ricini.